

血小板製剤による細菌感染にご注意ください

血小板製剤中の大腸菌 (*Escherichia coli*) による細菌感染症例が平成29年11月29日に開催された平成29年度第4回薬事・食品衛生審議会血液事業部会運営委員会で報告されました。

日本赤十字社では、細菌感染に対する輸血用血液製剤の安全対策を講じておりますが、細菌の混入を完全に排除することは難しく、毎年1例程度の血小板製剤による細菌感染事例が確認されています。

本事例は、外観上の異常が認められない血小板製剤で細菌感染が発生したものです。

したがって、輸血開始後の患者の状態を適切に観察することが重要であり、万が一感染が疑われる症状が見られた場合には直ちに**輸血を中止して適切な処置**を講じる必要があります。

なお、細菌が混入した血小板製剤は、細菌の増殖により**外観に変化が認められることがあります**ので、**輸血前には外観を確認**し、異常を認めた場合は使用せず、赤十字血液センター医薬情報担当者までご連絡をお願いします。

症例概要

【患者情報】 10歳未満の女児

【原疾患】 急性骨髄性白血病の再発に対して同種骨髄移植実施

【輸血製剤】 照射濃厚血小板-LR (採血後4日目) 投与量20mL

【経過等】

約1ヶ月前	骨髄移植
投与3日前	移植後感染予防のため、抗生剤セフォゾプラン投与開始
投与日	
投与20分後	振戦、呼吸促迫出現 血小板濃厚液の投与を一時中止 バイタルを確認後、投与再開する
投与再開15分後	嘔吐あり、顔面蒼白、四肢の色調不良、下痢あり 血小板濃厚液投与中止 (投与量20mL)
投与後1日目	酸素飽和度低下SpO ₂ 90%前半、酸素投与、発熱 発熱持続、白血球数の増加、炎症反応、肝逸脱酵素の上昇あり エンドトキシン5.1pg/mL (カットオフ値 5.0pg/mL) 血液培養①を実施する 抗生剤をメロペネムへ変更 胸水貯留あり、尿量低下
投与後4日目	ショック状態となり、気管内挿管のうえICU入室 エンドトキシン64.1pg/mL 血液培養②再検査 一時心肺停止状態となるも心拍再開する
投与後5日目	血液培養②よりグラム陰性桿菌検出 (大腸菌と同定、セフォゾプラン、メロペネムに感受性あり)
投与後7日目	血液培養①陰性
投与後1ヶ月6日目	敗血症性ショックによる多臓器不全にて死亡

【血液製剤培養及び菌型試験結果】

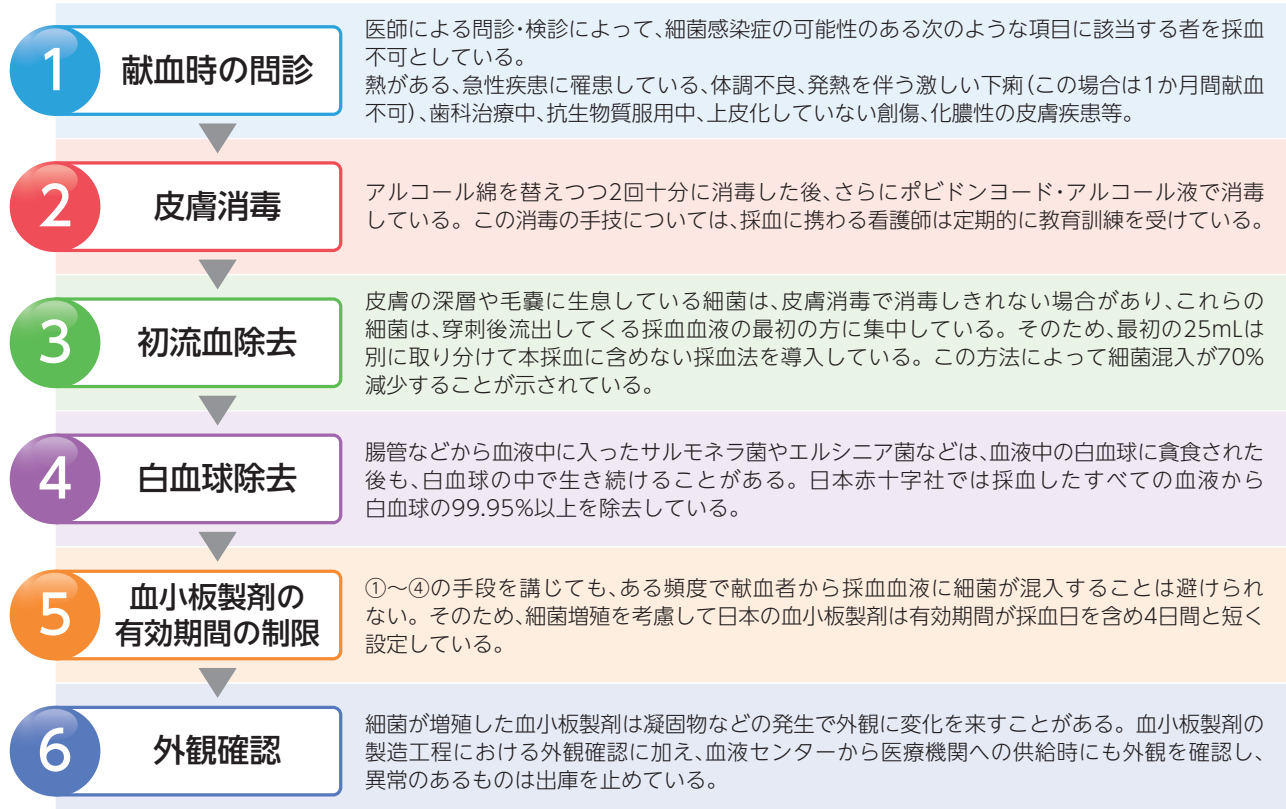
◆被疑葉 (医療機関で約2週間冷蔵保管) の結果

- ・細菌分離・同定試験: 大腸菌 (*Escherichia coli*) を同定
- ・エンドトキシン定量試験: バッグ; 2,000pg/mL以上、セグメントチューブ; 2.3pg/mL (カットオフ値 1.0pg/mL)
- ・当該製剤から検出された菌株と患者由来株の相同性: **差異は認めなかった**
(パルスフィールドゲル電気泳動法と多座配列タイピング (MLST) による)

◆同一採血番号の原料血漿の試験結果

- ・細菌分離・同定試験: **陰性**
- ・エンドトキシン定量試験: 0.8pg/mL以下

細菌感染に対する輸血用血液製剤の安全対策



血小板製剤との関連性が高いと考えられた細菌感染症例(2009年～2016年)

2009年から2016年の8年間に、医療機関から赤十字血液センターへ輸血用血液製剤による細菌感染の疑いとして報告された症例は190例でした。そのうち、輸血と感染の間に因果関係が高いと評価された症例は8例で、すべて血小板製剤によるものでした。

報告年	輸血用血液製剤	症状	発現時間 (投与開始後)	検出菌	発現時の重篤度	転帰
2009	Ir-PC	発熱、血圧低下、悪寒、戦慄、呼吸苦、嘔気	約10分	<i>Serratia marcescens</i>	重篤	回復
	Ir-PC	悪寒、戦慄、喘鳴、末梢冷感、血圧低下	約80分	<i>Streptococcus agalactiae</i> (B群レンサ球菌)	重篤	回復
2011	Ir-PC-LR	悪寒、発熱、血圧低下、低酸素血症	約60分	<i>Streptococcus dysgalactiae</i> <i>subsp. equisimilis</i> (G群溶血性レンサ球菌)	重篤	回復
2012	Ir-PC-LR	悪寒、戦慄、呼吸苦	約165分	<i>Streptococcus pyogenes</i> (A群溶血性レンサ球菌)	重篤	回復
2013	Ir-PC-LR	前胸部圧迫感、悪寒、発熱	約150分	<i>Streptococcus equisimilis</i> (G群溶血性レンサ球菌)	重篤	軽快
2015	Ir-PC-LR	発熱、悪寒、頻脈、低酸素血症、血圧低下	25分	<i>Escherichia coli</i>	重篤	回復
	Ir-PC-LR	発熱、全身浮腫、体重増加、心不全増悪	不明	<i>Staphylococcus aureus</i>	重篤	回復したが後遺症あり
2016	Ir-PC-LR	腹痛、嘔吐、下痢、悪寒戦慄、発熱、炎症反応	47分	<i>Citrobacter koseri</i>	重篤	回復したが後遺症あり

(発行元) 日本赤十字社 血液事業本部 技術部 学術情報課
〒105-0011 東京都港区芝公園1丁目2番1号

※お問い合わせは、最寄りの赤十字血液センター
医薬情報担当者へお願いします。

日本赤十字社 医薬品情報ウェブサイト
製品情報・輸血情報等についてはこちら

日本赤十字社 医薬品情報

🔍 検索

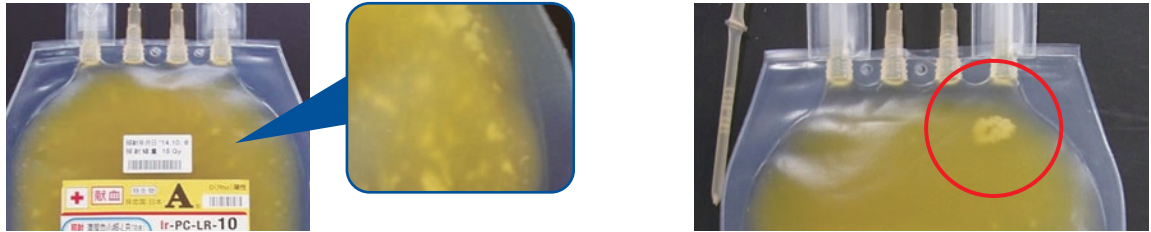


血小板製剤の外観確認について

血液センターでは、輸血用血液製剤を医療機関へ供給する前に凝集・凝固物の有無、色調、スワーリングの有無等について外観確認を行っています。

血小板製剤に認められる外観変化の例をご紹介します。

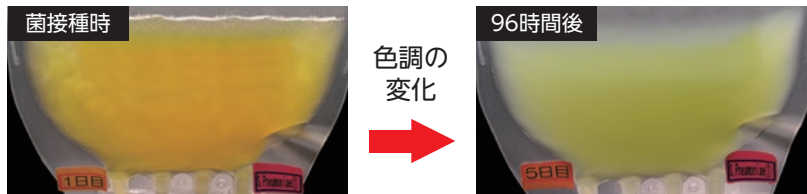
① 凝集・凝固物の有無：混入した細菌の増殖により凝集・凝固物が生じることがあります。



黄色ブドウ球菌 (*Staphylococcus aureus*) の混入による凝集物

※医療機関供給時の外観確認では凝集物が認められず、医療機関での使用前に多数の凝集物が認められた事例もあります¹⁾。

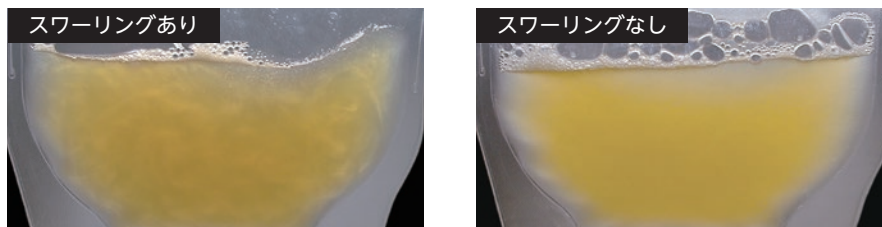
② 色調の変化：混入した細菌の増殖により色調が変化することがあります。



新鮮な血小板製剤に肺炎レンサ球菌 (*Streptococcus pneumoniae*) を0.1個/mL接種した実験結果

菌接種後、72時間後に黄緑色へと変化し、菌量は 10^8 個/mLに達しました。96時間後には緑色へと変化し、スワーリングも消失しました。

③ スワーリングの有無：混入した細菌の増殖によりスワーリングが消失することがあります。



スワーリングの動画を <http://www.jrc.or.jp/mr/relate/movie/> に掲載しています。

スワーリング動画



混入した細菌の増殖によりpHが低下し、血小板が球形化することでスワーリングが消失することがありますが、スワーリングは血小板製剤の長期静置保存や低温保存によっても消失します。

外観確認は輸血用血液製剤に混入した細菌の増殖を検出する有用な方法ですが、外観異常を認めない場合もあります。

外観異常を認めた輸血用血液製剤から分離された細菌(平成24年度～平成28年度)

平成24年度から平成28年度の5年間に赤十字血液センターから供給した輸血用血液製剤 約2,600万本において外観異常を認めた537本について無菌試験を実施したところ、19本(外観確認:血液センター供給時10本、医療機関9本)に細菌が検出され、全て血小板製剤でした。

なお、同期間における血小板製剤の供給本数は約420万本であり、外観異常を認めた血小板製剤から無菌試験陽性となった頻度は約22万本に1本でした。

同定された細菌の内訳

同定菌種(件数)	外観異常
<i>S. aureus</i> (11)	凝集物、輸血セットの詰まり
<i>E. coli</i> (1)	スワーリング陰性
<i>S. agalactiae</i> (1)	凝集物
<i>K. pneumoniae</i> (1)	凝集物
<i>L. garvieae</i> (2)	凝集物
<i>C. koseri</i> (1)	凝集物
<i>E. cloacae</i> (1)	凝集物及び気泡
G群溶連菌 (1)	凝集物

血小板製剤による細菌感染のリスクについて

- 日本赤十字社では年間約80万本の血小板製剤を製造し供給しておりますが、年間1例程度の細菌感染症例が発生しています。
- 外観異常から無菌試験で陽性となった本数は前述のとおり約22万本に1本の頻度であり、これらは輸血に使用されませんでした。

輸血実施における注意事項

1. 輸血用血液製剤の投与により、細菌等によるエンドトキシンショック、敗血症等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には輸血を中止し、患者の血液培養を行う*とともに、適切な処置を行うこと。
2. 輸血前に外観（凝集・凝固物の有無、色調の変化、スワーリングの有無等）を確認し²⁾、異常を認めた場合は使用しないこと。
3. 輸血中は患者の様子を適宜観察すること。少なくとも輸血開始後約5分間は患者の観察を十分に行い、約15分経過した時点で再度観察すること²⁾。なお、細菌感染症では輸血終了後にも重篤な副作用症状を呈することがあり、輸血終了後も患者の継続的な観察が望ましいこと。
4. 輸血に際しては副作用発現時に救急処置をとれる準備をあらかじめしておくこと。
5. 輸血には同種免疫等による副作用やウイルス等に感染する危険性があり得るので、他に代替する治療法等がなく、その有効性が危険性を上回ると判断される場合にのみ実施すること²⁾。
6. 輸血を行う場合は、その必要性とともに感染症・副作用等のリスクについて、患者又はその家族等に文書にてわかりやすく説明し、同意を得ること²⁾。

※患者血液の培養試験結果が陽性の場合は、臨床分離株を提供していただくことがありますので、保管をお願いします³⁾。

医療機関の皆さまへのお願い

- 輸血による細菌感染が疑われた場合には、使用済み製剤バッグを適切に保管し*、最寄りの赤十字血液センター医薬情報担当者までご連絡ください。
- 使用済み製剤バッグの細菌培養試験の実施については、無菌的に検体採取が可能な場合をお願いします。
- 細菌感染が疑われた場合は原因究明のために、使用済み製剤バッグをご提供ください³⁾。

※使用された当該バッグの保管

輸血セットのクランプを固く閉め、輸血部門に返却をお願いします。その後、点滴筒の上下をチューブシーラーでシール（チューブシーラーがない場合は鉗子等で確実に結紮）し、バッグごとビニール袋に入れて清潔に冷蔵保存（冷凍は不可）してください。

■参考文献

- 1) 鈴木裕子, 船谷利江子, 小野寺秀樹, 他: 苦情調査より判明した血小板製剤への細菌混入事例について. 日本血液事業学会誌, 36: 437, 2013
- 2) 「輸血療法の実施に関する指針」及び「血液製剤の使用指針」の一部改正について (平成26年11月12日薬食発1112第12号厚生労働省医薬食品局長通知)
- 3) 「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」の一部改正について (平成26年7月30日薬食発0730第3号厚生労働省医薬食品局長通知)